Lane Medical Library

STUDIEN ZUR JODAUSSCHEIDUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
G. M. SACK

MÜNCHEN 1926

DRUCK VON VAL. HÖFLING, MÜNCHEN, LÄMMERSTRASSE 1

Referent: Priv.-Doz. Dr. Jul. Mayr.
Tag der mündlichen Prüfung: 12. Juli 1926.

Literatur-Angabe

Anten H.: Über den Verlauf der Ausscheidung des Jodkaliums im menschlichen Harn. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1902, Bd. 48.

Bauer Hugo: Geschichte der Chemie. Leipzig 1905.

Bologninus Angelo: De cura ulcerum exteriorum etc. 18—21 Sammelband, Venetiis 1535.

v. Fellenberg: Untersuchungen über das Vorkommen von Jod in der Natur. Biochem. Zeitschrift 1923, Bd. 138/139.

Derselbe: Jodstoffwechsel. Biochem. Zeitschrift.

Fracastori: Veronensis operum pars prior. Lugduni 1516.

Derselbe: De morbo gallico.

Haeser: Lehrbuch der Geschichte der Medizin I und II.

Haupt Maria: Über Jodausscheidung bei Gesunden. Inaug.-Diss. Zürich 1911.

Holler G.: Über die Verteilung und Wirkungsweise parenteral eingeführten Jods im gesunden und kranken Organismus. Kl. Wochenschrift 1923, 2. Jahrg. Nr. 36.

De Hutten Ulr.: De admiranda Guajaci medizina.

Kobet Rudolf: Über Jodausscheidung im menschlichen Harn. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1920, Bd. 87½.

Kopp: Über Jodbehandlung. 1910, München in der Festschrift: Die Krankenheiler Jodquellen, Tölz 1910.

Leoniceno Nic.: De morbo gallico.

Loeb: Archiv f. exper. Path., Bd. 56, 1906.

Matthëolo Andrea: Morbi gallici novum et utiliss. Opusculum.

Norrbom Sven: Das Gothaer mittelniederdeutsche Arzneibuch und seine Sippe. Hamburg 1921.

Paracelsus Th.: Philosophiae et medizinae utriusque universae Kompendium. Basileae 1568.

Proksch: Geschichte der venerischen Krankheiten.

Richter Paul: Wer hat zuerst die spongia usta gegen den Kropf empfohlen?

Derselbe: Über die Entdeckung des Jods und ihre Vorgeschichte. Archiv für die Geschichte der Naturwissenschaft und Technik 1912, Bd. 4, Heft 1, S. 1.

Studeni Attilio: Untersuchungen über die physiologische Ausscheidung der Jodpräparate durch den menschlichen Harn. Inaug.-Diss. Zürich 1897.

Sudhoff: Mal franzoso in Jtalien i. d. Hälfte d. 15. Jhdt.

Sudhoff: Paracelsus sämtliche Werke, Abt. 1, Bd. 7.

Vetter August: Handbuch der Heilquellenlehre, Berlin 1838.

Willis Th.: Pharmazeutice Rationalis sive Diatriba de medicamentorum operationibus, Bd. 1 und 2, 1673.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Historisches zur Jodtherapie 5

Untersuchungen über die Jodausscheidung 13

Unsere Analysen 19

Zusammenfassung der Versuche 29

Anhang 30

Historisches zur Jodtherapie

Die Jodtherapie ist entsprechend der erst vor einem Jahrhundert erfolgten Entdeckung des Jods eine verhältnismäßig junge Therapie. Datieren die ersten bewußten und genau dosierten Jodkuren auch erst aus den zwanziger Jahren des vorigen Jahrhunderts, so ist es doch interessant, daß jodhaltige Substanzen wie spongia marina, fucus vesiculosus und quercus marina, wie auch aqua maris in der frühesten medizinischen Literatur bereits genannt werden. Uns interessiert hier speziell die Therapie der Hautkrankheiten und besonders der Lues mit jodhaltigen Substanzen.

In den ältesten Zeiten finden wir nur spärliche Anhaltspunkte für die Therapie mit jodhaltigen Mitteln. Zwar finden wir bei Susruta im alten Indien Angaben, nach denen Felsensalze neben vielen anderen Mitteln und Gebeten zur Heilung von Haut- und Genitalaffektionen benutzt werden. Ob diese Felsensalze Indiens Jod enthielten, entzieht sich meiner Kenntnis, dürfte aber wohl als wahrscheinlich gelten. Eine übergeordnete Bedeutung kam jedoch diesen Mitteln nicht zu, da hauptsächlich in Indien, wie auch im ältesten China und Japan jedenfalls Quecksilber und die Medikamente, die bei uns im Mittelalter noch im Gebrauch sind und dort Erwähnung finden, zur antiluetischen Therapie Verwendung fanden. Auch bei den alten Griechen und Römern finden wir nur wenige Hinweise auf eine therapeutische Verwendung jodhaltiger Substanzen. Es empfiehlt zwar Hippokrates, auf dem fast sämtliche medizinischen Schulen der Römer und des Mittelalters fußen, bei juckenden Hautkrankheiten und Verletzungen das Wasser des Mittelmeeres. Auch Schwämme und Meeralgen erfreuten sich eines allerdings nur untergeordneten Gebrauches. (Haeser, Geschichte der Medizin.)

Die interessantesten Berichte für unsere Untersuchungen liefert das Mittelalter im Beginn des 16. Jahrhunderts, wo die Syphilis in Europa in bis dahin unbekanntem Maße grassierte. In dieser Zeit entstand in allen Ländern Europas infolge des plötzlich so lebhaft gewordenen Interesses für die Syphilis eine sehr umfangreiche Literatur von mehr oder weniger Bedeutung über das

Wesen, die Ätiologie und Therapie der Lues, genannt „Morbus Gallicus“ oder „Mal frantzos“.

Einer dieser ersten Syphilidographen ist der Altvater Nic. Leoniceno, dessen Werk 1497 in seinem siebzigsten Lebensjahre zuerst in Druck erschien, das mir zwar nicht in der ersten Ausgabe, sondern in einem Sammelband aus dem Jahre 1535 vorliegt. Das erste Werk dieses Bandes ist das besagte „de Epidemia, quam Itali Morbum Gallicum, Galli vero Neapolitanum vocant Nicol. Leoniceni Vicentini liber“. Diese Schrift, so wesentlich sie für die Allgemeingeschichte der Syphilis ist, bringt uns nur weniges von Belang, da sich Leoniceno mehr damit beschäftigt, zu beweisen, daß der Morbus Gallicus eine eigene Krankheit ist und nichts mit Elephantiasis, Lepra, Mentagra Plinii usw. zu tun habe. Die Ätiologie steht noch auf sehr schwachen Füßen, wie überhaupt in der mittelalterlichen Literatur, ebenso ist die Definition der Lues eine nicht gerade sehr treffende: „Morbus Gallicus est pustulae ex varia humorum corruptione generate, propter nimiam aeris in calore atque humiditate praessertim intemperiem, pudenda primum, deinde reliquum corpus cum magno dolore occupantes“. Für die Therapie können wir aus ihm keinen Nutzen ziehen. Mehr in dieser Beziehung bietet uns das letzte Werk „Angeli Bolognini Liber de cura ulcerum exteriorum“, darin namentlich der „tractatus secundus, est pars practica curationis ulcerum exteriorum“. Es darf uns dabei nicht verwundern, daß bei der allgemeinen Unklarheit, die über die Art der Krankheit herrschte, fast der gesamte Arzneischatz auch von Bologninus, Professor der Chirurgie in Bologna, zur Heilung der Lues empfohlen wird. So schreibt er in Kapitel III: „Proqua exiccatione optima sunt et simplicia, et composita, videlicet bolus armenus, plumbum ustum, cerusa, lithargyrum, antimonium, plantago, lanceola, tela aranei, aristolochia combusta, miro balanorum genera, cortex thuris, mastiche mirrha, aloe, sarcocolla, rheubarbarum, panis assatus, rasura pani vetustissimi, s p o n g i a c o m b u s t a“, sowie zahlreiche andere. Auch in einem späteren Kapitel IX de cura superflui fluxus sanguinis tut er der spongia combusta Erwähnung. Dabei wird an keiner Stelle von einer besonders hervorragenden Wirkung

dieser Schwämme oder von der Herstellung des Pulvers gesprochen.

Ebenfalls bei den verschiedensten anderen Autoren dieser Zeit finden wir Angaben über die Verordnung jodhaltiger Medikamente, so namentlich bei Ulrich von Hutten in seiner Abhandlung „de admiranda Guajaci medicina". Er weist dabei darauf hin, daß jedoch über allen Mitteln das Guajakholz steht. Bei Fracastori, der in einer längeren Abhandlung in Hexametern den Namen Syphilis statt Morbus Gallicus einführte, gelang es mir nicht, jodhaltige Heilmittel zu entdecken, möglich, daß sie trotzdem auch dort Erwähnung finden.

Dagegen konnte ich im mittelniederdeutschen „Bartholomäus", der zur Sippe des Gothaer mittelniederdeutschen Arzneibuches gehört, einen Anhaltspunkt für Jodmedication finden, wo bei foetor ex ore Meerschwamm, allerdings nur äußerlich in einem Essigextrakt auf den Leib aufgelegt, empfohlen wird, wobei sich zwar kaum eine Jodwirkung, ebensowenig aber überhaupt eine Wirkung, bemerkbar machen konnte. Es heißt daselbst:

„XII. Weme de munt stynket. ... deme help alsus: nym merswamp de up deme mere vletet, dat heet to latine spongia marina, den sede an starken eticke unde an solte unde bynt eme dat up den buck so langhe dat eme de buk leddich werde..."

Daß die spongia marina als Kropfmittel sich bereits damals einer größeren Beliebtheit erfreute, geht aus vielen Abhandlungen über dieses Thema hervor. Proksch (1) erwähnt im 13. Jahrhundert den Arnold von Villanov-a. Paul Richter (2) macht auf noch frühere Autoren wie Casamida, Rolandeo von Parma (gest. 1252) und seinen Lehrer Roger (gest. 1214) aufmerksam, die spongia usta als Pulver gegen Kröpfe empfohlen haben. Richter weist sogar daraufhin, daß die alten Vorschriften zur Herstellung dieses Pulvers ausdrücklich angaben, daß bei der spongia marina die Verbrennung nicht zu weit getrieben werden dürfe (um eine Verflüchtigung des Jods zu vermeiden).

Wenn man in dieser Weise seit altersher Jod verordnet hat, so gehen der Entdeckung des Jods selbst Vorläufer voraus, bei deren Erwähnung es uns wundern muß, daß die Darstellung

dieses Elementes nicht früher gelang und wir müssen diese Tatsache auf die mangelhaften chemischen Methoden und auf die Ungenauigkeit der Chemiker, bzw. der Alchimisten zurückführen, die sich in dieser Zeit fast ausschließlich der Entdeckung des Goldes widmeten. Als Vorläufer der Jodentdeckung führt ebenfalls Paul Richter in seiner Abhandlung über „Die Entdeckung des Jods und ihre Vorgeschichte" Samuel Gottlieb Gmelin 1768 an, der sich in seiner historia fucorum bei der Destillation der Quercus marina äußert: „cinis odorem sulphureum leviter spargebat."

1774 äußert sich H. F. Delius in Erlangen in seiner „Dissertatio de Äthiopoe vegetabili cum analectis nonnullis de salibus" folgendermaßen: „Sapor erat subsalsus, et sulphureus, ad eum accedens, quem hepar aliquod sulphuris excitat. Magnes adhibitus statim plures particulas ad se rapuit. Spiritus nitri adfusus lentam tantum effervescentiam producit, ut tamen simul odor quidam sulphureus, seu ei similis qui in praecipitationi sulphuris soluti observatur, obortus est." Weiterhin, wenn eine Silbermünze hineingeworfen wurde, „brevi post colorem aureum et ex fusco nigrecantem adsumit".

Weitere Untersuchungen über den Meerschwamm stellte nach Richter (ebendort) Geoffroy an: „Analyse chemique de l' éponge de la moyenne espèce." (Histoire de l'académie des Sciences Paris 1707.) Er teilt darin mit: „L'éponge est une plante marine. Un livre contient une once 4½ gros de phlegme roussâtre, ou d'esprit fort faible qui avait un peu d'odeur et de saveur."

Noch zahlreichen anderen Forschern fielen die Eigenschaften des im Meerschaum enthaltenen Jods auf, ohne daß dies jedoch zu seiner Entdeckung geführt hätte. Im Jahre 1808, also drei Jahre vor der Entdeckung des Jods, machte ein Apotheker Analysen des Meerschwamms, um das Kropfmittel zu entdecken. Wir finden nach erfolgloser Untersuchung in einem interessanten satirischen Artikel von ihm die Empfehlung, statt des teueren Meerschwamms doch lieber den Boletus suaveolus oder verbrannte wollene Lappen zu nehmen, da diese dieselben Bestandteile hätten wie der Schwamm.

Im Jahre 1811 erst erfolgte die anscheinend zufällige Entdeckung des Jods durch den Salpetersieder B. Courtois in Paris, der die bekanntesten Chemiker seiner Zeit Désormes und Clément auf seine Entdeckung aufmerksam machte und mit ihnen und Gay-Lussac gemeinsam weitere Studien unternahm, sodaß am 6. Dezember 1813 Clément die Arbeit von Courtois im Institut (académie des Sciences) vortrug als „Découverte d'une substance nouvelle dans le varec". Dieser neuen Substanz gab Gay-Lussac den Namen „l'jode" und trug im Jahre 1814 im selben „Institut" seine „recherches sur l'jode" vor. Die Bedeutung dieses Elementes für die Chemie und Medizin lernte man erst später schätzen, was schon daraus hervorgeht, daß der Entdecker des Jods aus seiner Herstellung keinen Gewinn, sondern nur seinen großen Namen erzielte.

Erst der Genfer Arzt J. Francois Coindet empfahl 1820 die Jodtherapie gegen Struma und alsbald gegen Skrophulose und Krankheiten des lymphatischen Systems.

Der Entdecker der hervorragenden Wirkung des Jods auf Lues ist der Engländer William Wallace 1833. Er ist der Begründer einer exakten Jodmedikation, wenn auch bereits vor ihm 1824 Richmond de Brus die tinctura jodi als Einreibung und innerlich in einer Dosis von 20—40 Tropfen bei Gonnorhoe und Bubonen empfahl. In diesen Jahren häufen sich die Publikationen über den Jodgebrauch auch bei Lues. Wallace entschied sich damals für das Jodkalium, das auch heute noch das Gros der Jodmedikation bildet. Unter sorgfältiger Beobachtung der Kranken und ihrer Sekrete, namentlich des Urins, ließ er reichliche Joddosen geben. Er wies das Jod dann auch in allen Sekreten nach.

Was nun die Balneologie anbelangt, so nennt man sie mit mehr oder weniger Recht eine der jüngsten Wissenschaften. Es steht dabei jedoch fest, daß auch die Ärzte im Altertum und in der späteren Zeit ihre eigenen Ansichten über Wirkung von Bädern und ihre Anwendung gehabt haben. Zweifellos haben wie heute so auch zu früheren Zeiten Jodquellen bestanden. Diese aufzuführen wäre ein unsicheres Unterfangen, da die meisten Quellen inzwischen versiegt sind. Jedoch können wir, wenn wir von Mineralquellen hören die Schwefel und Salpeter und nament-

lich Chlornatrium enthielten, annehmen, daß sie zum größten Teil auch Jod führten. Eine schöne historische Übersicht über solche Quellen mit Angabe ihres Gehaltes fand ich bei Vetter in dem Handbuch der Heilquellenlehre 1838, aus dem ich einige für uns interessante Mitteilungen bringen muß.

Hippokrates wendete die Bäder gerne mit Rücksicht auf ihre Wärme und Feuchtigkeit an, die sie dem Körper geben bzw. entführen. Angewärmtes jodhaltiges Meerwasser wurde, wie bereits erwähnt, bei Hautausschlägen empfohlen. Die Ansichten des Hippokrates über natürliche Quellen gründeten auf pythagoräischen Grundsätzen, worin das Wasser, das aus Fels- und Kiesgrund entstehe, oder aus der Höhe des Berges komme, das beste sei, natürlich unter Berücksichtigung des gesundheitlichen Zustandes. Vetter schreibt: „... es scheint, daß sich Hippokrates in bezug auf eigentliche Heilquellen in vollkommener Unwissenheit befunden und alles Quellwasser nach seinem Salzgehalt unterschieden habe, da doch bereits im Volk eine Kenntnis von Quellen mit eigentümlichen Bestandteilen und Wirkungen vorhanden war. In der Tat erfreuten sich die Thermalquellen zu Magnesia, die bei Adepsus auf Euboea und die hellopischen bei Lelanthus wenigstens zu Aristoteles Zeit eines bedeutenden Rufes." Ebenfalls in der Nähe der persischen Residenz Susa und in Kleinasien, Judäa, Karthago usw. wurden Heilquellen in frühester Zeit benutzt. Die Ansichten des Hippokrates beeinflußten notwendigerweise die Anschauungen des ganzen Altertums bis ins späte Mittelalter. Wir ersehen jedenfalls daraus, daß das Volk im Altertum gewisse Mineralquellen namentlich bei Hautaffektionen sehr schätzte, unter denen mit einiger Gewißheit auch Jodquellen sich befanden.

Plinius erwähnt später die Quellen von Bajae als schwefel-, alaun- und salz- (gleich Salpeter)-haltig. Dabei ging jedoch die Bedeutung der meisten Quellen als Heilquellen fast völlig verloren bei dem großen Prunk, den die Römer in ihren Bädern entfalteten, sodaß es sich weniger um gesundheitliche Rücksichten, als um das Vergnügen des Bades handelte, sodaß sogar strafweise das Baden bei gewissen Vergehen verboten wurde. Bei diesem Luxus blieben jedoch einige Heilquellen als solche in Ansehen und

Plinius tut bereits der Wirkung der Quellen Erwähnung. Ausgezeichnete Badevorschriften gab Celsus, worunter auch die natürlichen Gasbäder bei Bajae bei Drüsengeschwülsten und anderem empfohlen wurden. Schon zu Galens Zeiten bestand die verbreitete Sitte, Mineralwasser, die die Kraft des Schwefels, des Bitumens oder des Nitrums besitzen, als Purgendum zu nehmen, wie das Purgieren auch bei Lues eine sehr verbreitete und beliebte Kur war.

Im Mittelalter suchte man zu Tausenden die Heilquellen auf, wenn auch die Theorien über die Heilwirkung und das Herkommen der Quellen in kaum auszudenkendes Dunkel gehüllt war. Auch hier war es mehr die mündliche Tradition und der „Aberglaube" des Volkes, das die Heilquellen als solche anerkannte. Die Vertreter der Wissenschaft und Ärzte wurden zum Gebrauch der Bäder selten befragt und erkannten auch den Wert dieser in den seltensten Fällen an. Darüber äußert sich 1570 Baccius: „Sit autem aquarum usus hac aetate frequentissimus in balneis, maxime in Italia, confusus tamen ac vulgari potius corruptela erroneus, quam ut alla ratione nitatur. Nam quotus quisque hodie est, qui potius plebei cujusquam suasu, quam periti Medici consilio proficiscatur ad balneas. Jactant illi experientiam, nec dum satis etiam experti et perinde gratiae in balneis ac ad Natatoria Syloc divino miraculo et sine omni selectu erogentur; parum illis curae est, quantum balneae eo anno valent, quatenus ipsi opus habeant

---

Anmerkung: Es mag aber die Benutzung des Wassers in dieser Zeit sehr häufig sein, in den Bädern, besonders in Italien, freilich mehr eine unordentliche und ausschweifende wegen der allgemeinen Verderbtheit, als daß sie sich auf irgendwelche Vernunft stützte. Denn wie Viele gibt es, die lieber auf den Rat irgendeines gewöhnlichen Menschen als auf Anraten eines erfahrenen Arztes in die Bäder gingen. Es rühmen sich jene der Erfahrung, ohne auch nur genügend erfahren zu sein, ebenso mögen die Annehmlichkeiten in den Bädern, wie bei den Schwimmteichen Syloc durch göttliches Wunder und ohne jede Auswahl verschwendet werden, allzu wenig bekümmert es jene, was die Bäder in diesem Jahre für eine Kraft haben, wie weit sie selber das Bad nötig haben und welch großer Gefahr sie sich aussetzen, wenn sie es nicht so richtig benutzen, wie sie es sollten. Sie haben kaum eine andere Anschauung vom Leben, außer dieser, die sich allgemein ein jeder eingeredet hat, daß man nämlich in den Bädern angenehm lebe, sich Mühe gebe ein heiteres Gesicht zu zeigen, untertauche und spiele.

balneo et quam magno sese exponant periculo, si illud, pro eo ac debent minus recte assumant. Vix aliem vitae speciem habent, praeterhanc unum, quam sibi quisque vulgo persuasit, ad balnea jucunde vivere, conari bonam frontem, commersari ac ludere."

Doch begann bereits zu dieser Zeit eine neue Periode durch zahlreiche Schriften, die näher auf den Wert der Quellen eingingen, so Clément von Graz und andere wie Savanarola, Paracelsus, Baccius usw., die die bekanntesten Quellen Italiens, Frankreichs und Deutschlands beschrieben. Es werden namentlich dort aufgezählt unter den deutschen Quellen: Aachen, Annaberg, Baden, Karlsbad, Griesbach, Kissingen, Niederbaden, Pfeffers, Pyrmont, Spaa, Warmbrunn, Wildbad (Württemberg), Wildungen, Wiesbaden, Wolkenstein usw. Die Quellenanalysen waren zwar sehr kühn, aber wenig zuverlässig. Diese genannten Quellen enthalten großenteils Chlornatrium und auch Jod, wenn auch in geringen Mengen. Andere bedeutende Jodquellen, wie die oberbayerischen, Tölz, Krankenheil, Sulzbrunn u. a., wie auch Kreuznach, sind seit langem bekannt und werden eifrig benutzt. Daraus ist ersichtlich, daß auch in dieser Form Jod von jeher, wenn auch unbewußt, verwandt wurde.

Seit der Zeit der zuverlässigen Jodmedikation, also etwa seit hundert Jahren hat sich in der Art der Therapie sehr wenig geändert. Nur eine Frage ist des häufigeren akut geworden. Das ist die Frage der Joddosierung. Hahnemann, der Begründer der Homöopathie, ist derjenige, der gegen die hohen Dosen der Arzneien im allgemeinen vorging und den Grundsatz: „Similia similibus curentur" aufstellte, ein Grundsatz, der fälchlich Paracelsus zugeschrieben wird. Zwar äußert sich Paracelsus mit denselben Worten in seiner „Philosophiae et medicinae utriusque universae, Compendium", dessen Ausgabe von 1568 mir vorliegt, jedoch in ganz anderem Sinne.

Diese Forderung und der Gedanke an die verminderte Schädlichkeit bei evtl. Nebenwirkungen des Jods, wie auch das Problem der höchsten Sparsamkeit bei unverminderter Wirkung, gaben den Anlaß zu dieser Arbeit, die sich weiterhin damit befassen soll, festzustellen, ob unsere in der Lues-Therapie verwandten

Joddosen unbeschadet ihrer Wirksamkeit herabgesetzt werden können. Zu diesem Zwecke werden im folgenden zunächst zweckmäßig die bisherigen Erfahrungen bei der Jod-Therapie beleuchtet.

Untersuchungen über die Jodausscheidung

Seit der Beschreibung der Jodwirkungen durch Wallace entstanden recht viele Arbeiten, die sich mit der Wirksamkeit, mit den Ausscheidungsverhältnissen und mit dem Charakter der Jodspeicherung beschäftigten.

1853 machte Bernatzig Untersuchungen und stellte fest, daß Jod nach therapeutischer Eingabe sich in allen Körpersekreten, namentlich im Harn findet, was zwar schon von Wallace mitgeteilt wurde.

Seit 1876 datieren die ersten Versuche der quantitativen Jodanalysen, die von Berg angestellt wurden, denen später noch viele folgten. Die ersten Analysen sind für uns von geringem Wert, da sie wegen der wenig exakten Methoden der quantitativen Bestimmung mit geringer Genauigkeit ausgeführt werden konnten. Berg stellte aus diesem Grunde eine Ausscheidung von nur etwa 20% fest.

Experimente von Maleschott (1878) ergaben, daß die Ausscheidung des Jods bereits nach 10—15 Minuten im Urin stattfindet.

Die 1897 erschienene Dissertation von Attilio Studeni brachte eine Zusammenstellung einer Reihe von Jodpräparaten in ihrem Ausscheidungsverhältnis und der Zeitdauer ihrer Ausscheidung. Studeni nahm die Versuche an sich selbst vor. Sie erstreckten sich auf das Verhalten des Jodkaliums, des Jodnatriums, des Jodammoniums, des Jodcalciums usw. in Dosen von 1,0 g. Dabei wurde festgestellt, daß in 10—20 Minuten die Jodausscheidung beginne und daß nach einer Zeit von 36 Stunden keine Spur(!) Jod mehr im Harne nachgewiesen werden konnte, während bereits in den letzten zwölf Stunden nur mehr geringe Mengen zur Ausscheidung gelangten. Die Ausscheidung der Präparate erfolgte im

Mittel zwischen 61 und 75% und speziell die Ausscheidung des Jodnatriums, das auch wir zu unseren Versuchen gebrauchten, betrug etwa 64%. Studeni nimmt an, daß die nicht durch den Harn ausgeschiedenen Jodmengen, also 36%, mit den anderen Sekreten wahrscheinlich den Körper verlassen oder aber ein Teil in Zirkulation verbleibe und in verschiedenen Organen (Leber, Niere usw.) deponiert werde, um nach und nach spurenweise eliminiert zu werden. Interessant ist die Feststellung, daß bei fortdauerndem periodischen Einnehmen von Jodsalzen die Ausscheidung durch den Harn nach den einzelnen Gaben stets zunimmt.

Die Eigenschaft des Jods sich in verschiedenen Organen abzulagern wurde 1897 von Howald bestätigt. In den ersten Jahren des beginnenden 20. Jahrhunderts fanden erneut zahlreiche Versuche über die Abhängigkeit der Ausscheidung und ihre Geschwindigkeit statt, so durch Anten, Rosemann, Roeske, Witt.

Anten stellte fest, daß die mittlere Ausscheidung nach einer einmaligen Gabe von 0,5 g Jodkalium 75% durchschnittlich betrage. (Minimum 65%, maximum 85%.) Bei wiederholten Gaben werden anscheinend höhere Dosen ausgeschieden. Der Zeitraum der Ausscheidung steigt mit der Zahl der genommenen Dosen, was mit unseren Analysen im Einklang steht. Bei 0,5 g Kalium jodatum dauert die Ausscheidung etwa 40 Stunden und beträgt bei 3 in 10 Stunden genommenen Dosen 77 Stunden.

Eine weitere Arbeit erschien 1912 in Zürich als Dissertation von M. Haupt: „Über die Jodausscheidung beim Gesunden." Dabei ergab sich das Resultat, daß die Jodausscheidung zwischen 0,52% und 95% schwankte, und die Geschwindigkeit der Ausscheidung vollkommen individuell verschieden und an keine Regel gebunden sei. Ein Resultat, das nur dadurch erklärt werden kann, daß die Verfasserin sich auf Harnuntersuchungen in einem Zeitraum von nur 24 Stunden beschränkte und die Methode im Gegensatz zu den sonst angewandten als ungenau zu betrachten ist.

Untersuchungen von Loeb und Mischaud, die in einer grundlegenden Publikation darauf hinwiesen, daß tuberkulöses Ge-

webe je nach dem Grad der Entzündung in der Lage ist, mehr oder weniger Jod zu speichern, erschienen bereits 1906.

Holler schreibt dazu 1923 in einer Abhandlung über parenteral eingeführtes Jod, daß die Eigenschaft keineswegs dem tuberkulösen Gewebe allein zukommt, sondern daß namentlich körperfremd gewordenes Gewebe in erster Linie Jod speichert.

Eine weitere Arbeit erschien 1920 von Rudolf Kobet. Kobet geht zunächst auf die Faktoren ein, von denen die Ausscheidung des Jods abhängig ist, das sind namentlich drei: die Geschwindigkeit der Aufnahme, die Schnelligkeit der Verteilung im Körpergewebe und die Leistungsfähigkeit der Nieren. Darauf behandelt er folgende grundlegende Fragen:

„Ergeben sich Unregelmäßigkeiten im Ablauf der Ausscheidungskurve? Wovon sind sie abhängig? Ist bei derselben Person unter den gleichen Bedingungen der Ablauf der Jodausscheidung gleich?"

Die angewandten Methoden sind noch ungenau und es kommen Verluste bis zu 5 mg. vor. Trotzdem kommt Kobet zu dem Resultat, daß zwar Schwankungen im Verlauf der Kurven vorkommen, daß aber die Ausscheidung bei demselben Patienten (es wurden nur leicht erkrankte genommen, die sonst keine innere Medizin erhielten) trotz der Kurvenschwankungen annähernd übereinstimmt. Bei Zufuhr wechselnder Mengen Jod geht die Größe der Ausscheidung im Harn den eingeführten Mengen einigermaßen paralell. Die ausgeschiedenen Prozente Jod sind auch hier noch niedrig und schwanken zwischen 30 und 50%. Kobet behandelt auch die Frage der Jodausscheidung bei gesteigerter Diurese und verweist dabei auf Heffter (Asher und Spiro Ergebn. d. Phys. 2. Jahrgang, 1. Abt. 1903), der zeigte, daß die Jodmenge nicht immer abhängig ist von der Harnmenge und auf Frey, der darauf hinwies, daß das Jod nur zum kleinen Teil mit dem „provisorischen Harn" in den Glomerulis, in der Hauptsache in den gewundenen Nierenkanälchen ausgeschieden wird. Nach Kobet sind es Substanzen, die durch die Erweiterung der Glomerulusgefäße im Sinne Frey's eine Vermehrung des provisorischen Harns hervorzurufen vermögen und somit die Jodausscheidung vermehren. Eine reine Wasserdiurese geht ohne Steigerung der Jodmenge einher. Ebenso

ist die Quantität der Ausscheidung von einigen Faktoren, wie Nahrungsaufnahme usw. abhängig, die die geringen Schwankungen der Kurven erklären soll. Dabei sind trotz manchmal erheblicher Kurvenverschiedenheiten die ausgeschiedenen Jodmengen bei demselben Patienten ziemlich gleich, sodaß die oben genannten Faktoren nicht die prozentuale Ausscheidung des Jods zu ändern vermögen.

Erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit kennen wir genaueste Methoden der Jodbestimmung, wie sie uns durch von Fellenberg ausgearbeitet wurden. v. Fellenberg bearbeitete im Auftrage der eidgenössischen Kropfkommission die Frage des Vorkommens des Jods in der Natur. Zur Bestimmung dieses Jodgehaltes war nur eine durchaus genaue Methode brauchbar, da es sich um geringste Quantitäten handelte, die bisher mit den üblichen Methoden nicht einmal mehr qualitativ nachgewiesen werden konnten.

Die Methode v. Fellenbergs, die wir auch zum quantitativen Nachweis des Jods im Urin anwandten, ist kurz folgende: Von dem in einer bestimmten Zeit gesammelten und in ccm bestimmten Urin werden 25 ccm nach Umrühren des evtl. Bodensatzes in eine Eisenschale geschüttet und mit etwa 5 ccm gesättigter Pottaschelösung versetzt. Das Gemisch wird in der Eisenschale auf einem Asbestdrahtnetz bis zum Eintrocknen verdampft, dann über der offenen Flamme weiterverascht. Die anfangs grauschwarze Asche wird mehrmals in Wasser gelöst und über offener Flamme weiter verascht bis ein gleichmäßig weißlicher Rückstand vorhanden ist. Dabei vermeide man jedes Rotglühen der Eisenschale, da Jod in diesem Falle flüchtig wird. Darauf erfolgt eine mehrmalige (2—3mal) Extraktion der weißen Asche mit Alkohol. Zur ersten Extraktion verwende man 80prozentigen Alkohol, zu den folgenden 96prozentigen. Der Alkoholextrakt wird im Platintiegel auf dem Wasserbad nach Zusatz von destilliertem Wasser und ein bis zwei ccm Pottasche verdampft. Der bleibende Rückstand (weiß!) wird über offener Flamme erhitzt bis zur beginnenden Glut, Rotglut ist auch hier vollkommen zu vermeiden. Der Rückstand wird abermals mit Alkohol wie oben extrahiert und wiederum im Platintiegel ohne Pottaschezusatz verdampft auf dem

Wasserbad. Es bleibt dann nur ein feiner weißer Schleier im Tiegel, dieser wird mit Wasser in einem Erlemeyer-Kolben gespült, darin mit einigen Tropfen einer 10prozentigen Schwefelsäure versetzt. Die Schwefelsäure wurde vorher mit einigen Kristallen Natriumnitrit versetzt. Dabei entsteht, wenn reichlich Jod vorhanden ist, je nach der Menge des Jods eine gelbe bis braunschwarze Verfärbung des wässerigen Auszuges. Darauf werden einige Tropfen einer wässerigen Methylorangelösung zugesetzt. Darauf wird mit einer gesättigten frischen Chlorwasserlösung im Überschuß entfärbt und der Erlemeyer mit der wasserklaren Flüssigkeit über offener Flamme erhitzt und bis auf $^1/_4$ oder $^1/_5$ ihres Volumens eingedampft, wobei die Flüssigkeit klar bleiben muß. Falls leichte Gelbfärbung eintritt, so ist diese auf das zu alte oder nicht gesättigte Chlorwasser zurückzuführen. Die nunmehr vorhandenen wenigen ccm Flüssigkeit läßt man abkühlen, setzt darauf 1—2 ccm eines dicken klaren (!) Stärkekleisters zu und einige Kristalle Kalium jodatum pur. Bei niedrigem Jodgehalt verdünnt man noch mit einigen ccm destilliertem Wasser. Je nach dem Jodgehalt schwankt die Färbung vom schönsten blau bis zum tiefsten braun-schwarz. Nunmehr wird mit einer Natriumthiosulfatlösung 12,5/500,0 titriert. Verbrauchte ccm Titrierflüssigkeit mit 100 multipliziert, dividiert durch die Titerzahl ergeben den Gehalt an Jod in Gamma = Millionstel Gramm. Die Titerzahl der Titrierflüssigkeit ist geringen Schwankungen unterworfen und wird deshalb zweckmäßig jeden dritten bis vierten Tag kontrolliert. Die Feststellung ihres Wertes erfolgt folgendermaßen: Man gibt eine bestimmte Jodmenge von genau (!) 100 Gamma in einen Erlemeyer-Kolben und behandelt sie wie den wässerigen Endextrakt der Analyse, also mit nitrierter Schwefelsäure, Methylorange und Chlorwasser, verdampft und titriert. So erhält man den Wert für 100 Gamma = Titerzahl. 100 Gamma sind enthalten in 10 ccm einer Lösung Kalium jodatum 13,7 mg/1000,0.

Die zur Analyse gebrauchten Gegenstände und Reagenzien müssen absolut jodfrei sein. Die Pottasche ist deshalb vor dem Gebrauch zur Jodbestimmung zu reinigen, am einfachsten durch mehrmaliges (7—8mal) Auswaschen des Kaliumcarbonats mit

60prozentigem Alkohol. Die Reagenzien, die bei uns verwandt wurden, stammten aus der Firma Merck, Darmstadt, und waren als „garantiert rein" bezeichnet. Die Extraktion aus den Eisenschalen erfolgt praktisch mittels eines Achatpistills.

Man vermeide bei der Analyse jedes Verspritzen von Substanz und selbstverständlich jedes Verschütten bei der Extraktion. Bei der Genauigkeit der angegebenen Analyse spielen selbst anscheinend geringfügige Nebensachen eine große Rolle als Fehlerquellen. Man mache stets zwei Analysen gleichzeitig von demselben Urin, um eine Kontrollprobe zu haben. Falls Analyse und Kontrollprobe nicht übereinstimmten, wurde bei uns eine weitere Analyse gemacht, die in den weitaus meisten Fällen dem höheren Werte gleichkam. Bei annähernd gleichen Werten der beiden Analysen wurde der höhere als richtig angenommen. Die Genauigkeitsgrenze dieser Analyse liegt bei etwa 3 bis 5 Gamma auf 25 ccm.

Bis zu diesem Resultat wurden durchschnittlich unsere Untersuchungen fortgesetzt. Genauere Resultate ergibt die ebenfalls von v. Fellenberg angegebene „Kolorimetrische Bestimmung", die jedoch für unsere Jodmengen zu genau war.

v. Fellenberg stellte vermittels dieser Analyse etwa folgendes fest: Die Ausscheidung des Jods durch die Nieren beträgt etwa 75%, die durch die Faezes hängt wesentlich von der Resorption ab und ist somit schwankend. Die Ausscheidung wird vermehrt durch körperliche Anstrengung und Fieber, während sie durch Fasten herabgesetzt wird. Die Ausscheidung durch Haut und Nasensekret liefern unter Umständen beträchtliche Werte, so bei Schwitzbädern, Fieber und Anstrengung, ohne aber ein Änderung der prozentualen Gesamtausscheidung zu verursachen. Bei Zufuhr größerer Mengen werden leicht mobilisierbare Joddepots angelegt. Jodhaltige Fette werden am besten resorbiert. Mit dieser Methode arbeitete an unserer Klinik auch Ploßkoff zur Beantwortung der Frage der Jodspeicherung. Es ergab sich dabei das Resultat, daß namentlich Lues und Lupus vulgaris stark speichert und zwar Lues III mehr als Lues II, während bei Lues I von einer Speicherung kaum mehr die Rede sein kann. An Karcinomen wurden keine Untersuchungen vorgenommen, sie würden aber voraussicht-

lich dasselbe Resultat wie Lupus und Lues III ergeben haben. Die normale Ausscheidung im Urin beträgt auch hier durchschnittlich 75%. Sie dauert jedoch entgegen den früheren Angaben verschieden lange, bis zu 120 Stunden.

Fassen wir kurz die bisherigen Ergebnisse zusammen: Die normale Ausscheidung des Jods im Urin beträgt 70—80% und ist geringen Schwankungen unterworfen, nach v. Fellenberg bis zu 20%.

Die Jodaufnahme per os bedeutet unter Umständen eine Verzögerung der Resorption.

Die ausgeschiedene Jodmenge ist nicht abhängig von der Diurese.

Granulationsgewebe sind in der Lage zugunsten ihres Heilungsprozesses Jod zu speichern.

Die Dauer der Ausscheidung ist verschieden und steigt mit der Höhe der zugeführten Jodmenge. Sie beträgt bis zu 120 Stunden.

Unsere Analysen

Zu unseren Versuchen benutzten wir Patienten mit Lupus vulgaris und Lues III, machten gleichzeitig Kontrollversuche bei einigen Patienten mit ulcus cruris und leichten Hautaffektionen. Die betreffenden Patienten erhielten morgens 6 Uhr nüchtern nach vorhergehendem Urinlassen ihre Joddosis (Natrium jodatum) in ccm abgemessen. Sie waren später an keinerlei diätetische Vorschriften gebunden. Die Patienten wurden vor und während der Versuche nicht mit spezifischen Mitteln wie Salvarsan usw. behandelt. Der Urin war vor Aufnahme des Versuches absolut jodfrei. Er wurde während des Versuches in Abständen von zweimal 6 Stunden, weiterhin zwölfstündig bis zur Jodfreiheit gesammelt. Zwischen den verschiedenen Versuchen wurde eine angemessene Pause von 3—4 Tagen eingehalten. Die Analysen wurden in der oben beschriebenen Weise ausgeführt.

Von der Drucklegung der Jodausscheidungskurven wurde Abstand genommen, da die angeführten Tabellen die Ausscheidungs-

werte ebenso genau angeben, und bei den schwankenden Werten der in verschiedener Höhe verabreichten Joddosen eine einheitliche Einteilung der Kurven nicht erreicht werden konnte.

Frl. H. A., 19 Jahre.

Diagnose: Lupus recidiv. nasi.

Beginn der Krankheit 1919, wurde nach viermonatlicher Behandlung gebessert entlassen. 1922 Verschlimmerung mit vierwöchentlicher Behandlung. Juli 1925 abermalige 14tägige Behandlung. Neuerdings wiederum Ausbruch der Krankheit.

Mutter starb an Tuberkulose.

Organe und Körperbefund ohne Bedeutung.

Nasenflügel rechts defekt, Oberlippe zeigt borkigen Belag, das rechte Nasenloch ist mit ebensolchen Krusten belegt, rechts greift der Prozeß auf die Wange über, an der Unterlippe befindet sich eine rundliche rötliche Borke.

Therapie: Paquelinisieren und Nachbehandlung mit Pyrogallusalbe.

1. Versuch. Na. jod. 0,25 = 0,2117 Jod. Kurve Nr. 1.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60
Urin in ccm.	300	225	24790	520	1125	810
Gamma in 100 ccm.	15687	6347	2667	960	216	71,5
Gamma im Gesamturin.	47061	14281	21069	4992	2430	579

Gesamtausscheidung = 90412 Gamma = 42,7% in 60 Stunden.

2. Versuch. Na. jod. 0,5 = 0,4234 Jod. Kurve Nr. 2.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.	420	400	1100	510	500	900	520	460	870
Gamma in 100 ccm.	6500	30157	3311	2637	518,5	244	82	52	15*
Gamma im Gesamturin.	27300	120628	36421	13449	2592,5	2200	416	239	129

Gesamtausscheidung = 203373 Gamma = 48,2% in 96 Stunden.

* Die Zahlen wurden nach oben aufgerundet, jedoch in der untersten Rubrik die genauen Werte angegeben.

3. Versuch. Na. jod. 1,0 = 0,8467 Jod. Kurve Nr. 3.

Stunden der Ausschdg.								
6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.								
330	400	600	810	390	680	550	300	700
Gamma in 100 ccm.								
30816	28671	7629,6	2852	1030	333	133	67	30
Gamma im Gesamturin.								
101693	114683	45777	23100	4015	2667	733	199,8	207

Gesamtausscheidung = 293075,2 Gamma = 34,7% in 96 Stunden.

4. Versuch. Na. jod. 2,0 = 1,6933 Jod. Kurve Nr. 4.

Stunden der Ausschdg.								
6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.								
440	470	860	520	950	650	710	760	540
Gamma in 100 ccm.								
118320	42160	15613	1385	1631	846	192	105	38,5
Gamma im Gesamturin.								
520608	198152	134272	7197	15492	5500	1365	795	208

Gesamtausscheidung = 883589 Gamma = 52,1% in 96 Stunden.

Frau Sp., Kreszenz, 34 Jahre.

Diagnose: Lupus ulcerans faciei et auriculi.

Beginn der Krankheit Februar 1925. Jm Juni in Behandlung, als gebessert entlassen. September 1925 erneuter Ausbruch der Krankheit. Vater starb an Tuberkulose (36 Jahre).

Organ- und Körperbefund ohne Bedeutung.

Rechte Wange unterhalb des unteren angulus rötliche Schwellung, kleine Knötchen, an der Nasenwurzel borkiges Geschwür, an der Nasenspitze ulcerierende Prozesse. Linke Wange: frische Knötchen-Efflorescenzen, die bis zum Augenlid und zur Halsgrenze sich ausdehnen. Die linke Ohrmuschel fehlt. Hier hat sich der Prozeß bis zur Mitte des Scheitelbeins ausgedehnt.

1. Versuch. Na. jod. 0,25 = 0,2117 Jod. Kurve Nr. 5.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60
Urin in ccm.	230	280	1300	420	250	820
Gamma in 100 ccm.	14000	20456	2880	1178,5	300	64,3
Gamma im Gesamturin.	32200	57277	27440	4950	750	527

Gesamtausscheidung = 123144 Gamma = 58,1% in 60 Stunden.

2. Versuch. Na. jod. 0,5 = 0,4234 Jod. Kurve Nr. 6.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72
Urin in ccm.	430	440	690	200	410	430	550
Gamma in 100 ccm.	12785	25111	7170	956	563	74	21,3
Gamma im Gesamturin.	54976	110480	49473	1912	2308	318	117

Gesamtausscheidung = 219592 Gamma = 51,8% in 72 Stunden.

3. Versuch. Na. jod. 1,0 = 0,8467 Jod. Kurve Nr. 7.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.	220	240	1100	500	440	600	1150	600	620
Gamma in 100 ccm.	96432	35400	8859	3185	400	170	81,5	51,8	51,8
Gamma im Gesamturin.	212150	84960	97449	15925	1760	1020	937	310,8	321

Gesamtausscheidung = 414833 Gamma = 48,9% in 96 Stunden.

4. Versuch. Na. jod. 2,0 = 0,16933 Jod. Kurve Nr. 8.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.	540	360	560	410	400	420	810	830	810
Gamma in 100 ccm.	71200	58846	20792	9815	19438,5	507,7	167	137,7	30,7
Gamma im Gesamturin.	384480	211846	116435	40242	77754	2146	1353	1143	249

Gesamtausscheidung = 835648 Gamma = 49,3% in 96 Stunden.

Frau Ho. Elisabeth, 54 Jahre.

Diagnose: Lues III.

Beginn der Krankheit vor etwa zwei Jahren. Patientin behandelte selbst mit Petroleum und Alkohol, spätere ärztliche Behandlung mit Salben und Bestrahlungen ohne Erfolg. Frühere Krankheiten ohne Bedeutung. Wa. R. positiv.

Befund: Vom linken Nasenflügel gegen das Philtrum der Lippe, von dort auf die Wange übergreifend, ein mit schmieriger Borke belegter Herd.

Patientin wurde bisher noch nie spezifisch behandelt.

1. Versuch. Na. jod. 0,25 = 0,2117 Jod. Kurve Nr. 9.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72
Urin in ccm.	270	310	250	970	510	870	500
Gamma in 100 ccm.	14614	9000	8704	1333	1696	148	44,5
Gamma im Gesamturin.	39458	27900	21760	12930	8650	1288	223

Gesamtausscheidung = 112209 Gamma = 53,0% in 72 Stunden.

2. Versuch. Na. jod. 0,5 = 0,4234 Jod. Kurve Nr. 10.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72	84
Urin in ccm.	730	460	710	890	600	1950	740	600
Gamma in 100 ccm.	13200	9459	3496	1126	326	133,3	118,5	37
Gamma im Gesamturin.	96360	43512	24822	10021	1956	2588	877	222

Gesamtausscheidung = 180358 Gamma = 42,7% in 84 Stunden.

3. Versuch. Na. jod. 1,0 = 0,8467 Jod. Kurve Nr. 11.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	—	—	—
Urin in ccm.	570	410	840	—	—	—
Gamma in 100 ccm.	22564	23292	9192	—	—	—
Gamma im Gesamturin.	128615	95497	77213	—	—	—

Gesamtausscheidung = 301325 Gamma = 35,6% in 24 Stunden.

Anmerkung: Die Patientin mußte während des Versuches aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die Ausscheidung von 35,6% in 24 Stunden entspricht einer Gesamtausscheidung von 40 bis 45% mit Rücksicht auf die vorausgehenden Analysen. Versuch 4 konnte aus denselben Gründen hier nicht vorgenommen werden.

Frl. Hu. Maria, 39 Jahre.

Diagnose: Lupus exulcerans faciei.

Beginn der Krankheit Mai 1924, fünfwöchentliche Behandlung, gebessert entlassen. Januar 1925 erneuter Ausbruch mit siebenwöchentlicher Behandlung, neuerdings Wiederauftreten der Krankheit.

Familienamnese ohne Bedeutung. Organbefund ohne Bedeutung.

Rechte Wange zeigt verheilte Narben, ebenso die linke. Der linke Nasenflügel ist zum Teil defekt und weist innen ein mit bräunlichen Borken belegtes ulcus auf.

Therapie: Kauterisation und Nachbehandlung mit zehnprozentiger Pyrogallussalbe.

1. Versuch. Na. jod. 0,25 = 0,2117 Jod. Kurve Nr. 12.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60
Urin in ccm.	250	770	1200	1050	1150	950
Gamma in 100 ccm.	11931	4685,5	1262	407	83	20
Gamma im Gesamturin.	29828	36078	15144	4273	955	190

Gesamtausscheidung = 86468 Gamma = 40,9% in 60 Stunden.

2. Versuch. Na. jod. 0,5 = 0,4234 Jod. Kurve Nr. 13.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72
Urin in ccm.	570	570	1070	800	1170	810	870
Gamma in 100 ccm.	24560	7172	3028	1172	276	138	82,8
Gamma im Gesamturin.	139992	40880	32400	9376	3229	1118	719

Gesamtausscheidung = 227714 Gamma = 53,8% in 72 Stunden.

3. Versuch. Na. jod. 1,0 = 0,8467 Jod. Kurve Nr. 14.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.	260	160	300	150	350	300	400	740	220
Gamma in 100 ccm.	107586	62528	12786	5979	1407	441	180	83	20,4
Gamma im Gesamturin.	279724	99045	38358	8968	4924	1323	720	614	45

Gesamtausscheidung = 433721 Gamma = 51,1% in 96 Stunden.

Anmerkung: Der letzte Versuch mußte unterlassen werden, exitus der Patientin an Erysipel.

Frau Phr. Margarete, 66 Jahre.

Diagnose: Gumma der Schädeldecke.

Befund: Das osfrontale ist etwa kirschgroß perforiert. Die Ränder sind mit Krusten belegt. Das Pulsieren der Dura ist sichtbar. Die Wunde sezerniert stark gelben Eiter.

Sonst ist kein Befund von Bedeutung festzustellen. Wa. R. positiv.

1. Versuch. Na. jod. 0,25 = 0,2117 Jod. Kurve Nr. 15.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72
Urin in ccm.	525	—	800	300	300	580	720
Gamma in 100 ccm.	4533	—	5400	483	365,5	159	70
Gamma im Gesamturin.	23799	—	43200	1449	1097	922	504

Gesamtausscheidung = 70971 Gamma = 33,5% in 72 Stunden.

2. Versuch. Na. jod. 0,5 = 0,4234 Jod. Kurve Nr. 16.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.	205	—	660	420	200	520	960	420	240
Gamma in 100 ccm.	14717	—	11283	7792	2845	1111	474	156	29
Gamma im Gesamturin.	30170	—	74468	32726	5690	5777	4550	655	70

Gesamtausscheidung = 154086 Gamma = 36,4% in 96 Stunden.

3. Versuch. Na. jod. 1,0 = 0,8647 Jod. Kurve Nr. 17.

Stunden der Ausschdg.	6	12	24	36	48	60	72
Urin in ccm.	240	620	420	260	320	400	580
Gamma in 100 ccm.	38934	22222	8934	2299	3274	4696	3889
Gamma im Gesamturin.	93442	137776	37522	5977	10477	18784	22557

Gesamtausscheidung = 326535 Gamma = 38,6% in 72 Stunden.

Anmerkung: Die Patientin erhielt durch irrtümliche Verordnung von anderer Seite zweimal einen Teelöffel Sirupus ferri jodati, der in unserer Klinik etwa 0,8% reines Jod enthält, also eine ganz geringe Menge Jod, durch die trotz der natürlich auch hiervon erfolgten starken Speicherung ein solches Ansteigen der Jodkurve verursacht wurde. Ein 4. Versuch konnte wegen des schlechten gesundheitlichen Zustandes der Patientin nicht vorgenommen werden.

Frl. Al., 30 Jahre.

Diagnose; Lues II—III.

Organbefund und frühere Krankheiten ohne Bedeutung, jetziger Befund: am linken Unterarm kleine rundliche, rötliche, leicht elevierte Herde, die mit weißer Kruste belegt sind. Am Ballen der linken Hand eine derbe, bräunlich schmierige Verdickung. Die Haut behält bei Druck mit dem Glasspatel ihre Farbe, auch an den unteren Extremitäten und an der Stirne ähnliche Efflorescenzen. Wa. R. positiv.

1. Versuch. Na. jod. 0,25 = 0,2117 Jod. Kurve Nr. 18.

Stunden der Ausschdg.								
6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.								
480	800	860	1250	1070	650	880	1150	1250
Gamma in 100 ccm.								
12326	2963	1336	593	192	266	193	118	60
Gamma im Gesamturin.								
59165	23704	11490	7412	2053	1729	1715	1357	750

Gesamtausscheidung = 109375 Gamma = 51,6% in 96 Stunden.

2. Versuch. Na. jod. 0,5 = 0,4234 Jod. Kurve Nr. 19.

Stunden der Ausschdg.								
6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.								
520	600	500	600	520	620	200	810	510
Gamma in 100 ccm.								
19318	7185	3556	1467	1022	496	89	22	4
Gamma im Gesamturin.								
100454	43110	17780	8802	5314	3076	178	178	21

Gesamtausscheidung = 180913 Gamma = 42,5% in 96 Stunden.

3. Versuch. Na. jod. 1,0 = 0,8467 Jod. Kurve Nr. 20.

Stunden der Ausschdg.							
6	12	24	36	48	60	72	84
Urin in ccm.							
1010	640	980	1200	900	1050	870	930
Gamma in 100 ccm.							
20321	16428	3257	644	400	255	140	28
Gamma im Gesamturin.							
205242	105136	31919	7728	3600	2675	1240	260

Gesamtausscheidung = 357800 Gamma = 42,2% in 84 Stunden.

4. Versuch. Na. jod. 2,0 = 1,6933 Jod. Kurve Nr. 21.

Stunden der Ausschdg.								
6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.								
—	2650	1500	1170	1100	650	1150	1340	1320
Gamma in 100 ccm.								
—	20600	6016	2828	2286	457	148	43	21
Gamma im Gesamturin.								
—	545900	90240	33088	25146	2969	1647	573	277

Gesamtausscheidung = 699840 Gama = 41,1% in 96 Stunden.

Frau Hor. Babette, 61 Jahre.

Diagnose: Ulcus cruris e varicibus.

Patientin kam mit der Angabe, daß vor 14 Tagen an ihrem rechten Unterschenkel ein sich seitdem vergrößerndes Geschwür gebildet habe.

Befund: ein 6 cm langes, 2½ cm breites Ulcus auf dem Unterschenkel, der zahlreiche starke Varizen aufweist. Patientin erhielt während des Versuches nur $^2/_3$ der ihr verordneten Jodmenge.

Bei den drei Versuchen, die an ihr vorgenommen wurden, weist sie eine geringgradige Speicherung auf, deren Grund nicht erklärt werden kann.

1. Versuch. Na. jod. 0,5 = 0,4234 (hier 0,2823 g) Jod. Kurve Nr. 22.

Stunden der Ausschdg.								
6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.								
500	1000	1060	1120	820	1040	1060	1260	1140
Gamma in 100 ccm.								
18880	3334	3306	974	320	653	73	133	54
Gamma im Gesamturin.								
94400	33340	35044	10909	2624	6791	774	1676	616

Gesamtausscheidung = 186174 Gamma = 65,9% in 96 Stunden.

Anmerkung: Die Ausscheidung ist für einen Fall von ulcus cruris sehr verlängert.

2. Versuch. Na. jod. 1,0 = (hier 0,5644 g) Jod. Kurve Nr. 23.

Stunden der Ausschdg.								
6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.								
750	920	580	1090	920	860	640	620	1020
Gamma in 100 ccm.								
19040	10867	5904	2493	547	413	180	90	28
Gamma im Gesamturin.								
142800	99978	34243	27174	5032	3552	1152	558	285

Gesamtausscheidung = 313774 Gamma = 55,6% in 96 Stunden.

3. Versuch. 1,129 Jod. pur. Kurve Nr. 24.

Stunden der Ausschdg.								
6	12	24	36	48	60	72	84	96
Urin in ccm.								
400	420	1160	1100	960	1000	1590	800	1200
Gamma in 100 ccm.								
91724	51738	11228	5113	1724	518	242	127	63
Gamma im Gesamturin.								
366896	217200	130346	56243	16550	5180	3848	1016	756

Gesamtausscheidung = 798035 Gamma = 70,7% in 96 Stunden.

Zur Kontrolle der Jodausscheidung beim Gesunden, bzw. bei nicht speichernden Krankheiten wurden noch weitere zwei Versuche gemacht. Der erste an einer Patientin mit ulcus cruris. Die Patientin erhielt 10 ccm einer Lösung Na. jod. 10,0/600,0. Die Ausscheidung ergab folgende Werte:

Stunden der Ausschdg.					
6	12	24	36	48	60
Urin in ccm.					
300	320	820	600	510	670
Gamma in 100 ccm.					
20753	6472	2746	1477	362	70
Gamma im Gesamturin.					
62259	20710	22518	8862	1846	469

Gesamtausscheidung = 116664 Gamma = 82,7% in 60 Stunden.

Ein weiterer Kontrollversuch wurde unternommen an einer Patientin mit Mykosis fungoides. Patientin erhielt 0,25 g Jod als Natrium jod. und ergab Ausscheidungswerte:

Stunden der Ausschdg.							
6	12	24	36	48	60	72	84
Urin in ccm.							
225	330	710	430	700	560	600	700
Gamma in 100 ccm.							
17429	13378	5893	2502	1881	807	400	88
Gamma im Gesamturin.							
39215	44148	41830	10758	13167	4520	2400	616

Gesamtausscheidung = 156654 Gama = 73,9% in 84 Stunden.

Die Ausscheidung erfolgte auffallend langsam. Eine Urinuntersuchung auf Eiweiß fiel positiv aus und ergab 1 $^0/_{00}$ Eiweiß nach Esbach. Es scheint demnach die langsame Ausscheidung auf einer mangelhaften Funktionstüchtigkeit der Nieren zu beruhen.

Zusammenfassung der Versuche

Wir sahen bei Lupus vulgaris und Lues III eine bedeutende Retention des Jods. Die Speicherung in Prozenten hing dabei nicht ab von der zugeführten Jodmenge. Bei Zufuhr von 0,25 bis 2,0 g machte sich kein Unterschied bemerkbar, der über die nach v. Fellenberg physiologischen Schwankungen herausgeht.

Wir schließen daraus, daß zur Heilung oder Besserung einer Lues III, wenn das gespeicherte Jod, wie angenommen wird, auf das Gewebe eine heilkräftige Wirkung ausübt, unsere Jodgaben in der bisher üblichen Form von dreimal täglich 0,5 g nicht zu hoch sind, da die Speicherung nicht an ein bestimmtes Quantum Jod gebunden zu sein scheint, sondern je mehr zugeführt wird, desto größer ist die Speicherung und als Folge des oben gesagten die heilkräftige Wirkung.

Anhang

Zum Schluß wurden auf Wunsch des Herrn Oberapotheker Dr. Rapp noch Jodpillen zu den Versuchen verwandt, und zwar um die Resorption dieser Pillen festzustellen. Es wurden Pillen hergestellt, die entgegen dem bisherigen verbreitetsten Gebrauch des pulv. liquiritiae als Pillenmasse adeps lanae enthielten. Die Pillen sind weicher und verändern auch durch längeres Lagern ihre Konsistenz nicht, was gegenüber den Pillen aus pulv. liquiritiae und mucilago gummi arabici ein bedeutender Vorteil ist, da es seit längerem bekannt ist, daß unsere Pillen nach längerem Lagern, wie das namentlich bei den F.-M. B.-Pillen (Arsen, Eisen, Laxantes usw.) nicht selten der Fall ist, hart werden, so daß die Resorption eines nur geringen Bruchteils erfolgen kann. Aus diesem Grunde wurden bei unseren Versuchen beide Pillenarten angewandt. Beide waren zu diesem Zweck frisch hergestellt und enthielten 0,25 g Kal. jod. Bei dem ersten Patienten, 12 Jahre alt, Mikrosporie, ergaben die Pillen aus

adeps lanae	43,6% Ausscheidung
pulv. liquir.	64,6% Ausscheidung.

Bei einem weiteren Patienten, der ein nur geringfügiges Ekzem des Gesichtes hatte, ergaben sich für Pillen aus

adeps lanae	41,3% Ausscheidung
pulv. liquir.	52,2% Ausscheidung.

Demnach erfolgt bei den Pillen, die aus pulv. liquiritiae hergestellt sind, wenn sie frisch sind, eine immerhin beträchtliche Mehrausscheidung, so daß die neuen Pillen kaum für den allgemeinen Gebrauch zu empfehlen sein dürften. Die annähernd vollständige Ausscheidung erfolgte bei beiden Pillen in etwa 60 Stunden.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit, Gerhard Maria Sack, wurde am 6. Juli 1901 in Grevenbroich, Rgb. Düsseldorf, als Sohn des Ingenieurs Johann Sack, kath. Konfession, geboren. Nach Absolvierung von vier Volksschulklassen besuchte er das Progymnasium in Grevenbroich bis zur Erlangung des Zeugnisses für Obersekunda. Die letzten drei Gymnasialjahre besuchte er das Gymnasium in Herne i. W. und erlangte daselbst Ostern 1921 das Zeugnis der Reife. Seit S. S. 1921 studierte er Medizin in München, wo er sein Physicum und am 23. Juni 1926 sein Staatsexamen ablegte.

Zum Schluß möchte ich es nicht verfehlen, Herrn Priv.-Doz. Oberarzt Dr. Jul. Mayr für die Überlassung des Themas und das rege Interesse, das er der Arbeit entgegenbrachte, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.